

## AISLAMIENTO DE RESERPINA Y NARCOTINA DE LA *RAUWOLFIA HETEROPHYLLA* ROEM. Y SCHULT \*

*Carl Djerassi, Marvin Gorman, \*\* A. L. Nussbaum \*\*\**  
 *y Jesús Reynoso*

Contribución conjunta del Laboratorio Samuel C. Hooker del Departamento de Química de la Universidad de Wayne, Mich. y del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los extractos de la planta hindú *Rauwolfia serpentina* Benth., caracterizados por su abundancia de alcaloides (1), se han usado durante algún tiempo para el tratamiento de la hipertensión y de otras condiciones clínicas (2). Recientemente apareció una publicación (3) \*\*\*\* que produjo gran interés, en la que se describe el aislamiento de la *R. serpentina* de un alcaloide cristalino, llamado reserpina, que posee notables propiedades sedativas e hipotensivas (4). Varios extractos de *R. serpentina* con diferentes grados de pureza han sido empleados clínicamente en los Estados Unidos de Norte América.

Por lo menos una especie de *Rauwolfia*, la *R. heterophylla* (Roem. y Schult) es nativa de América Central y Sudamérica, y nos ha parecido interesante examinar esta planta en conexión con nuestras investigaciones de productos naturales de Hispanoamérica. Este estudio debe considerarse especialmente indicado

---

\* Traducido del J. Am. Chem. Soc. 75, 5446 (1953), con permiso de los editores. Publicación No. 51 del Instituto de Química.

\*\* Bocado Pfizer, 1953-1954.

\*\*\* Bocado U. S. Public Health Service, 1952-1954.

\*\*\*\* No se ha establecido fórmula empírica para la reserpina.

teniendo en cuenta una comunicación (5) según la cual la *R. heterophylla* de Guatemala ("chalchupa") contiene dos alcaloides amorfos, chalchupina A y B (p.f. (?) ca. 170 y 240°, respectivamente). A estos alcaloides se les han asignado las fórmulas  $C_{14}H_{21}N_3O_{12}$  y  $C_{15}H_{24}N_6O_{11}$ , que parecen ser bastante inadecuadas. La presencia de estas "chalchupinas" ha sido corroborada (6) en un estudio de la *R. heterophylla* de Colombia ("pinquepinque") y se han publicado varios estudios farmacológicos (7) efectuados con los extractos crudos.

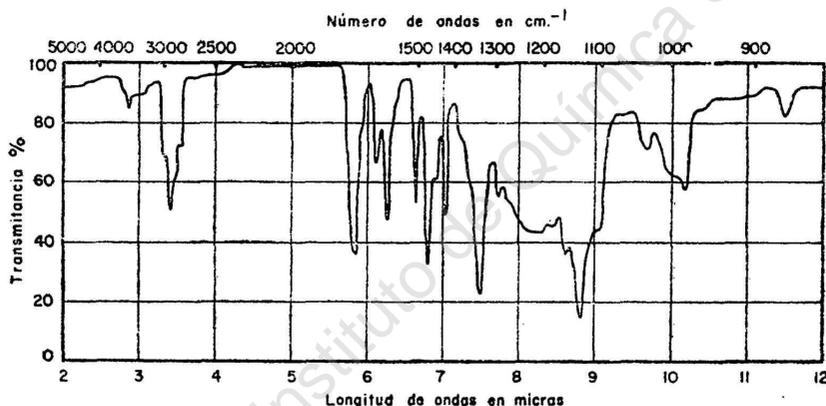


Fig. 1.— Espectro infrarojo de la reserpina de la *Rauwolfia heterophylla* (Solución de cloroformo, 0.1 mm. celdilla)

Por cortesía de los Dres. Mario y Edgar Wunderlich de Guatemala, obtuvimos *R. heterophylla* auténtica de ese país y uno de nosotros recolectó material similar cerca de Oaxaca, México. El material mexicano fué identificado botánicamente por el Prof. M. Martínez. El extracto alcohólico de la raíz fué desengrasado y por cromatografía de la fracción soluble en benceno se obtuvieron dos alcaloides cristalinos. El primero en ser eluído de la columna (p.f. 175-176°,  $[\alpha]^{25}_D -200^\circ$  ( $CHCl_3$ ),  $\lambda$  máx. (EtOH) 292 (3.99), 310  $m\mu$  (4.09),  $\lambda$  máx. ( $CHCl_3$ ) 5.62 y 7.93  $\mu$ ; *Anal.* \*  $C_{19}H_{14}NO_4(OCH_3)_3$ , encontrado: C, 63.93; H, 5.66; N,

\* Análisis hechos por Mr. J. F. Alicino, Metuchen, N. J.

3.45; metóxilo 22,12; equiv. neut. ( $\text{HClO}_4$ ), 402, peso molecular (Rast), 420) resultó ser la *l. narcotina*, que fué comparada directamente con una muestra auténtica de este alcaloide del opio proporcionado amablemente por el Dr. G. Moersch de Parke Davis and Company.

El segundo alcaloide resultó ser la muy buscada *reserpina* (p.f. 262-263°,  $[\alpha]^{25}_{\text{D}} -115^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ),  $\lambda$  máx. (EtOH) 268  $\text{m}\mu$  (4.15) inflexión a 288-297  $\text{m}\mu$  (3.95), espectro en el infra rojo (Fig. 1) como se demostró por comparación directa de la base libre y del nitrato con el material aislado de la *R. serpentina* hindú, que fué generosamente proporcionada por el Dr. M. W. Klohs de Riker Laboratories, Inc. y el Dr. O. Wintersteiner del Instituto Squibb. Hemos logrado llegar a una fórmula empírica satisfactoria: (3) \*\*  $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3(\text{OCH}_3)_6$  (Encontrado: C, 65.25; H, 6.42; N, 4.54; metóxilo 29.83;; peso molecular (Rast) 619, y si se supone que ambas bandas carbonílicas en el infra rojo en 5.78 y 5.84  $\mu$  son debidas a grupos de ésteres (uno de ellos un éster metílico) los nueve átomos de oxígeno en la reserpina están satisfactoriamente explicados. Tendremos que esperar a que se aclare la estructura de la reserpina para saber si puede atribuirse algún significado biogénético a la presencia de la narcotina y la reserpina en la misma planta. Hay que hacer notar que la *R. heterophylla* de Hispanoamérica es la única especie de *Rauwolfia*, aparte de la *R. serpentina* hindú, de la cual haya sido aislada la reserpina hasta ahora.

Estamos agradecidos a la Fundación Rockefeller por su ayuda económica, que hizo posible la adquisición de las plantas.

\*\* Prueba adicional.—Después de entregar este estudio se han publicado tres artículos sobre la reserpina. Nuestra fórmula empírica está de acuerdo con las que proponen A. Furlenmeier, *et al.* (*Experientia*, 9, 331 1953) y N. Neuss, *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 4879 (1953). No está de acuerdo, en cambio, con la que propone M. W. Klohs, *et al.* (*ibid.*, 75, 4867 1953). Hemos confirmado el aislamiento del ácido trimetilgálico de la saponificación de la reserpina, según lo reportan estos tres grupos.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Cf. A. STOLL y A. HOFMANN, *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1143 (1953).
- (2) Inter al., M. D. CHAKRAVARTI, *Brit. Med. J.*, 1390 (1953).
- (3) J. M. MÜLLER, E. SCHLITTLER y H. J. BEIN, *Experientia*, **8**, 338 (1952).
- (4) H. J. BEIN, *ibid.*, **9**, 107 (1935).
- (5) E. C. DEGER, *Arch. Pharm.*, **275**, 496 (1937).
- (6) R. PARIS y R. MENDOZA D., *Bull. sci. Pharmacol.*, **48**, 146 (1941).
- (7) Cf. RAYMOND-HAMET, *Compt. rend.*, **209**, 384 (1939).

Repositorio Instituto de Química UNAM

Bol. inst. quim. nl. autón. Méx. V, pág. 23-26 (1953)

AISLAMIENTO DE RESERPINA Y NARCOTINA  
DE LA *RAUWOLFIA HETEROPHYLLA* ROEM.  
Y SCHULT

*Por Carl Djerassi, Marvin Gorman, A. L.  
Nussbaum y Jesús Reynoso*

Traducido del J. Am. Chem. Soc., 75, 5446 (1953), con permiso de los editores.

Bol. inst. quim. nl. autón. Méx. V, pág. 23-26 (1953)

ISOLATION OF RESERPINE AND NARCOTINE  
FROM *RAUWOLFIA HETEROPHYLLA* ROEM.  
AND SCHULT

*By Carl Djerassi, Marvin Gorman, A. L.  
Nussbaum and Jesús Reynoso*

Translated from the J. Am. Chem. Soc., 75, 5446 (1953), by permission of  
the editors.